13

U N I V E R S I T E PARIS-VAL DE MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

T H E S E P O U R

L E D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par DENES Yves

Né le 25 - 05 - 43 à Montluçon 03

Présentée et soutenue publiquement le : 1972

LES HEPATITES SYPHILITIQUES CONGENITALES

Clinique et histologie à propos de deux cas.

Président : Monsieur le Professeur LEPERCQ.

U N I V E R S I T E PARIS-VAL DE MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

T H E S E P O U R

L E D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par DENES Yves

Né le 25 - 05 - 43 à Montluçon 03

Présentée et soutenue publiquement le :

LES HEPATITES SYPHILITIQUES CONGENITALES

Clinique et histologie à propos de deux cas.

Président : Monsieur le Professeur LEPERCQ.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FAMILLE

A MES MAITRES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G.LEPERCQ
QUI M'A CONSEILLE POUR LA REDACTION
DE CETTE THESE,
ET QUI M'A FAIT L'HONNEUR
DE BIEN VOULOIR LA PRESIDER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549210_0018

La syphilis congénitale est une infection septicémique et polyviscérale dûe au Trépomène pâle. Elle conserve actuellement une part essentielle de sa gravité à la possibilité de contamination du foetus et du nouveau-né. Le trépomène peut franchir la barrière placentaire à partir du cinquième mois de la gestation, provoquant chez le foetus une syphilis d'emblée sanguine, comparable à la syphilis secondaire acquise. Le germe peut se localiser ensuite aux différents organes.

La symptomatologie chez le nouveau-né est très polymorphe, parfois très riche, parfois muette au début ou trompeuse.

C'est pourquoi jusqu'au milieu du XX° siècle la syphilis, dite alors héréditaire, s'est vue attribuer un grand nombre d'affections du nourrisson. Une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques de la maladie permit de restreindre le cadre de la syphilis congénitale.

L'introduction des antibiotiques spécifiques en thérapeutique, associée à une prophylaxie correcte, permet d'en réduire considérablement la fréquence, et d'espérer son extinction. Cependant, ces progrès ont entraîné une diminution de la vigilance des pouvoirs publics et du corps médical; si bien que l'on assiste depuis quelques années à une nette recrudescence de ce fléau dans le monde.

La survenue de deux cas de syphilis congénitale avec atteinte hépathique a attiré notre attention sur ce syndrome, et il nous a paru intéressant de l'étudier à la lumière des connaissances modernes, en particulier en matière d'histologie après ponction - biopsie.

Les hépatites et les ictères néo-natals peuvent être d'étiologie très variée, bien souvent non retrouvée; il convient d'insister sur la possibilité d'une origine syphilitique que l'on risquerait d'omettre faute d'y penser et de demander des examens simples qui permettent d'en apporter la preuve.

H I S T O R I Q U E

I- La syphilis congénitale :

Dès son introduction en EUROPE, à la fin du XV° siècle, les premiers auteurs ont reconnu la transmissibilité de la syphilis des parents au foetus. Celui-ci serait contaminé par une lésion de l' utérus ou des voies génitales.

En I529, PARACELSUS, Ferrier et ATTE pensent que la transmission se fait par la mère, par voie sanguine; en I787, HUNTER revient à la conception de la contamination par le chancre génital.

En I78I, DOUBLET, en I804, MAHON et LAMAUVE, donnent les premières descriptions de syphilis du foetus et du nouveau-né.

I905 et I906, découverte du trépomène par SHAUDINN, et travaux sérologiques de WASSERMAN et NEISSER.

Au début de ce siècle, les pédiâtres et syphiligraphes français précisent les différents aspects de la maladie, alors baptisée syphilis "Héréditaire". L'absence d'interprétation physio-pathologique correcte fait attribuer au tréponème un grand nombre de symptomes et d'affections très hétéroclites. C'est ainsi que MARFAN et HUTINEL pensent, respectivement : que 25 et 30 % des enfants hospitalisés sont des hérédo-syphilitiques.

MARFAN, par exemple, dans sa "Clinique des maladies de la I° enfance", en fait une des quatre grandes causes de mortalité et décrit entre autres, comme signes de probabilité : les mol énas du nouveau-né, l'anorexie du nourrisson, la maladie des vomissements habituels, la croissance lente ou nulle, les adénites sus-épitrochléennes bilatérales, les végétations adénoïdes précoces, l'hypertrophie du Thymus, une hydrocèle irréductible et persistante,

une intumescence du testicule, les affections congénitales du coeur, les encéphalopathies congénitales, les convulsions précoces essentielles, le strabisme convergent essentiel, et enfin le rachitisme. Notons que dans ce vénérable ouvrage, MARFAN ne mentionne pas, à aucun endroit, la possibilité d'une hépatomégalie, encore moins d'une hépatite ou d'un ictère.

Les écoles allemandes et anglo-saxonnes, dès cette époque, réduisent le domaine de la syphilis du nourrisson à des proportions plus raisonnables : I% chez l'enfant blanc pour PFAUNDLER.

A partir des années 50, les pédiâtres et accoucheurs français, sous l'impulsion des professeurs R.DEBRE et M. LAMY, remettent en cause le diagnostic de syphilis "héréditaire" trop facilement posé.

Le professeur DEBRE écrit :"la syphilis transmise des parents à l'enfant n'est pas une maladie héréditaire, mais une maladie parasitaire congénitale".

Les réactions sérologiques et les critères de diagnostic chez l'enfant sont précisés. La fréquence relative dans les hôpitaux parisiens tombe alors à 0,5 % des maladies des enfants hôspitalisés. Cependant, ces notions restrictives vont être éprement discutées pendant plusieurs années, comme en témoignent les compte-rendus des Congrès de syphiligraphie.

L'introduction des antibiotiques, en particulier de la pénicilline, a permis, sinon l'éradication totale, du moins une prévention efficace de la syphilis secondaire et tertiaire de l'adulte; la fréquence de la syphilis congénitale a ainsi diminué, et les pédiâtres ont pu la traiter avec succès.

La conjonction de ces deux phénomènes : - connaissance plus précise de la maladie, et antibiothérapie - a fait que cette affection fléau des Médecins du début du siècle, est tombée plus ou moins en désuétude ces derniers lustres.

Depuis quelques années, les statisticiens, les syphiligraphes et les organisations internationales ont jeté un cri d'alarme : la tréponématose regagne du terrain du fait de la moindre vigilance des pouvoirs publics, des Médecins et du fait de l'évolution des moeurs et des habitudes sexuelles; on a aussi incriminé la disparition des maisons closes et la fin de la surveillance à laquelle étaient soumises les prostituées; de même, on a accusé les unions libres et l'homosexualité qui rendent les enquêtes très difficiles. De plus, se pose le problème des traitements antibiotiques prescrits pour des affections banales, intercurrentes, alors que la syphilis reste méconnue; dans presque tous les cas, la posologie est insuffisante pour guérir la maladie, mais suffisante pour masquer la tréponématose. De toute façon, le fait est là, la recrudescence de la vérole est une réalité.

Malgré les précautions prises, en matière de prévention et de dépistage, l'augmentation des cas de syphilis congénitale a suivi; depuis les années 60, on trouve des articles mentionnant l'apparition de plusieurs cas après des années de quiétude, aussi bien en FRANCE qu'aux U.S.A., en ITALIE, en SUISSE, en ARGENTINE, ...

Notons encore l'importance du nombre relatif de décès; par exemple: sur 18 cas décrits en 5 ans à ATHENES, il y a eu 7 décès.

C'est dire combien il faut insister, encore aujourd'hui, sur la nécessité d'une surveillance sans faille de ce fléau.

CLINIQUE CLASSIQUE DE LA SYPHILIS HEPATIQUE :

On sait depuis fort longtemps que le foie est le premier filtre lorsque le trépomène a franchi la barrière placentaire; il est ainsi le premier organe lésé. Pourtant, il semble que depuis plus d'un siècle, fort peu d'auteurs se soient intéressés à ce problème. Aussi bien dans les articles consacrés à la syphilis du nourrisson que dans les traités plus généraux, on trouve fort peu de choses. La plupart citent l'hépatomégalie comme signe fréquent. La possibilité d'un ictère est plus rarement mentionnée.

La publication fondamentale en la matière est la thèse de Lucien HUDELO en 1890. Il s'attache surtout à l'étude histologique et décrit d'un point de vue clinique l'hépatomégalie, de taille diverse, ferme et à bords mous. Il discute la possibilité d'un ictère niée auparavant par GUBLER, écrivant cependant que dans le cas de l'enfant né vivant, sans signes, l'enfant prend une teinte sombre, lustrée, qui n'a en tout cas rien d'ictérique. Il signale l'éventualité d'une ascite.

Par la suite, les différents auteurs décrivent les signes de la maladie sans s'attacher particulièrement à l'atteinte hépatique. Nous avons vu que MARFAN en 1928 la néglige totalement. D'autres pensent que l'ictère est, soit inexistant, soit rarissime.

Le tableau se précise tout de même et J.CHAPTAL et R.JEAN écrivent: "le foie peut être simplement hypertrophié et mou, sans signes d'insuffisance hépatique, ou bien l'hépatite s'accompagne d'un syndrome d'hypertension portale, d'ascite, d'oédèmes. Dans d'autres cas, un sub-ictère, ou un ictère apparaît; quelquefois, un syndrome hémorragique, et le tableau de l'ictère grave se constitue". On peut voir aussi une cirrhose congénitale.

HISTOLOGIE CLASSIQUE DE LA SYPHILIS HEPATIQUE CONGENITALE

Les biopsies et ponctions-biopsies ne sont faites chez l'enfant que depuis une vingtaine d'années, nous ne possédions donc auparavant que des documents et des descriptions histologiques de préparations prélevées lors de l'autopsie. Il s'agissait ainsi de syphilis polyviscérales graves ou d'hépatites malignes ou cirrhogènes.

Lorsqu'on a commencé à pratiquer les biopsies hépatiques chez le tout petit, la syphilis était en nette régression. Les syphilis hépatiques fort rares. Les documents histologiques sont donc exceptionnels.

Après la première description du foie silex par GUBLER, Lucien HUDELO, dans sa thèse parue en I890 ("Contribution à l'étude des lésions viscérales dans la syphilis héréditaire. Lésions du foie"), décrit I9 cas autopsiés Macroscopiquement, il distingue plusieurs stades :

- foie congestionné, sans induration, ni productions gommeuses ;
- foie silex de GUBLER ;
- foie syphilitique avec gommes (grains de semoule, nodules, tumeurs);
- enfin, dégénérescence amyloide.

D'un point de vue microscopique, il développe 7 chapitres :

I) Congestion capillaire avec "stase leucocytique"

2) Infiltration "embryonnaire" généralisée; les lésions cellulaires conduisant à l'atrophie ;

3) Ilots scléreux limités ;

4) Sclérose interstitielle diffuse ;

5 - 6 - 7) Gommes miliaires, nodulaires, tumorales.

En I929, L.TIXIER décrit les hépatites diffuses (foie silex), les hépatites gommeuses ou sclérogommeuses; enfin, les hépatites dégénératives diffuses.

Après l'introduction de la biopsie, la prémière étude importante est faite par J.CHAPTAL et COLL. Ceux-ci présentent 7 cas de syphilis congénitales précoces biopsiées.
Ils ne trouvent pas de formes gommeuses.
Les lésions consistent en une infiltration mésenchymateuse, associée fréquemment à une hypertrophie des cellules de KUPFFER. Cette infiltration est de type inflammatoire: histiocytes, plasmocytes, lymphocytes, ou de type myeloide: myélocytes et erythroblastes.

Ces éléments cellulaires sont, ou bien disséminés, ou bien groupés en nodules. Quatre stades sont décrits :

a) Dans le stade le plus bénin, infiltration localisée dans les espaces portes ;
b) A une étape de plus, elle envahit les lobules, se situe entre les travées ;
c) Puis, elle provoque des modifications de la structure hépatique, les espaces portes sont élargis par de véritables nodules inflammatoires ; les travées lobulaires sont resserrées et atrophiées.
d) Dans un stade ultime, lésions nodulaires dans les espaces portes; apparition d'un véritable tissu de granulation, dissociant, disloquant et atrophiant les travées hépatiques. Celles-ci n'étant plus en contact avec le sang sont en voie de dédifférentiation en néocanalicules biliaires. Nombreuses dilatations vasculaires et lymphatiques; aspect de scléro-hépatite dislocante inflammatoire.

Dans les trois premiers stades, le parenchyme lui-même n'est pas altéré. Noyau et cytoplasme sont normaux. La charge glycogénique est normale. Dans le quatrième stade, les cellules sont comprimées, déformées, mais non détruites. Elles ne présentent aucun signe de dégénérescence. Cette intégrité relative habituelle du parenchyme

avant tout traitement mérite d'être notée.

Les différentes descriptions que l'on peut trouver sont loin d'être concordantes sur tous les points. Pour R.A. MOORE, il y a une augmentation de tissu conjonctif pauvre en collagène infiltré entre les cellules, avec leucocytes, lymphocytes et cellules du plasma. Certaines cellules hépatiques sont atrophiques, d'autres sont agrandies et multinucléées. Dans les sinusoïdes, il y a de nombreux foyers d'hématopoïèse active.
H.FOURNIER et H.PIGEAUD décrivent des images de vascularite avec infiltration périvasculaire de lymphoplasmocytes. Les sclérоses périportales et péri-centrolobulaires n'ont pas de signification spécifique. FONTAN et Coll. décrivent une biopsie hépatique au 32° jour chez un nouveau-né qui a présenté un ictère à la naissance, et traité par la pénicilline. Il y a d'importantes altérations hépatocellulaires avec des cellules très inégales, au protoplasme clarifié. Les travées sont disloquées. Il y a de nombreux thrombibilaires inter-cellulaires; quelques flots inflammatoires de cellules lympho-histiocytaires disséminées et un début de sclérose au niveau des espaces de KIERNAN. Lors d'une nouvelle P.B. du foie à 2 mois, les travées et les cellules ont un aspect normal. Pas de stéatose. Discrète fibrose diffuse, à la fois péri-portale et intra-lobulaire. Les rares autres descriptions concernent soit des foies "silex" ou "ficelés", soit des résultats d'autopsie.

En résumé, on voit que l'accord se fait sans difficultés sur les lésions inflammatoires, infiltrant les espaces portes, disloquant les travées, sur la cholostase, image histologique de l'ictère; en revanche, l'atteinte des cellules hépatiques est diversement appréciée; l'intégrité relative ou dégénérescence et atrophie, ou bien encore formation de cellules géantes plurinucléées. Notons que les différents auteurs insistent sur le fait qu'il s'agit de cas traités ou non, ce qui pourrait expliquer les variations rencontrées. Quant

aux lésions de sclérose qui tenaient la première place, elles sont réduites à une discrète fibrose diffuse dans la plupart des cas. Les gommes, nodules et autres formations spécifiques ne semblent plus guère se retrouver, si ce n'est sous forme de curiosités.Quoi qu'il en soit, il ressort de ces différentes publications :

I) que le Trépomène pallidum n'est pas retrouvé,

2) qu'il n'existe pas de lésions histologiques typiques.

L'aspect est celui d'hépatite, sans plus, avec peut-être des images un peu particulières.

Nous avons pu observer dans le service du Professeur Lepercq à l'Hôpital Léon Bernard, deux cas de Syphilis hépatique congénitale, avec étude histologique, qui seront résumés :

OBSERVATIONS N°I

L'enfant Yvonne BLA... entre à l'Hôpital Léon Bernard, le 5/02 I966 pour convalescence d'hépatite néo-natale.

La maladie a débuté dès la naissance, à CAYENNE, le 4 septembre I965; la Mère a 29 ans, est primipare; l'enfant naît à 7 mois et demi, il pèse à la naissance I,850 Kgs.La prématurité est attribuée à un fibrome utérin[illegible].

Dès la naissance, l'enfant présente un ictère, des vomissements intermittents, des sălles décolorées, des urines foncées; la prise de poids est médiocre. La NFS montre une anémie hypochrome.

Le 24/II/I965, l'enfant est adressé d'urgence par son Médecin au Professeur PELLERIN, en Service de Chirurgie de l'Hôpital des Enfants Malades. Elle a deux mois et demi, pèse 2,250 Kgs, et l'ictère persiste. Les vomissements sont très fréquents, le foie déborde de 8 cm le rebord costal et on note une splénomégalie. [illegible]

A la NFS : GR 4.060.000 - GB 9.600

PN : 20, Monocytes : 4, Lymphocytes : 28, Grands Lymphocytes : 48.

Les urines contiennent des sels et des pigments biliaires.

La Bilirubine totale est à 63 mg, dont 60 mg de bilirubine directe.

Cholestérol total : I,70, estérifié : 0,74 g, rapport : 0,43..

Le temps de QUICK est normal, les transaminases SGOT à I85 U, SGPT à I90 .

Les réactions de floculation sont faiblement positives : Hanger + Thymol : 50, Popper : I2. Le sodium est à I38 meq., le Chlore à I06, le Potassium à 4,8, l'urée sanguine à 0,43 g ; la réserve alcaline à I8 meq.

Le test de COOMBS est négatif.

Trois tests à la sueur donnent des résultats normaux.

L'électrophorèse des protéines montre :

Protides totaux	:	66 g par litre
Algunine	:	43 %
Alpha I	:	5,8 %
Alpha 2	:	9,3 %
Bêta	:	I3 %
Gamma globulines	:	28,8 %

Devant les vomissements persistants, on fait des clichés de l'oesophage, de l'estomac et du duodénum, qui sont normaux. Au cours du radio-cinéma, on voit survenir à plusieurs reprises une opacification trachéale justifiant l'étude de la déglutition.

Un radio-cinéma montrera des fausses routes répétées, minimes, sans anomalie de la morphologie pharyngo-laryngée.

La radiographie du thorax montre des opacités des lobes supérieurs droit et rétro-cardiaque.

Les premiers résulats font suspecter un ictère obstructif. En raison des foyers pulmonaires, l'enfant reçoit I million d'unités de Pénicilline par jour du 29/II au 30/I2, soit 33 millions d'unités.

Pendant les six premières semaines d'hospitalisation, l'ictère persiste; la courbe pondérale est satisfaisante, puisque l'enfant pèse 3,I00 Kgs, le I0/0I/66. L'état pulmonaire est satisfaisant, une exploration des voies biliaires est décidée.

L'intervention est faite le I3 JANVIER; le compte-rendu opératoire signale un foie de volume sensiblement normal, mais de consistance très ferme, de couleur sombre, aubergine. La vésicule est normale, non tendue; le reste du contenu abdominal apparaît normal; la cholangiographie faite par le trocard de Salmon montre des voies biliaires intra et extra hépatiques sans anomalies. Une biopsie est faite, les suites opératoires sont simples; l'enfant reçoit du I3 au 23 janvier : I million de Pénicilline par jour, soit : I0 millions d'unités.

A- L'EXAMEN HISTOLOGIQUE :

L'architecture lobulaire du foie est conservée; il existe une très discrète fibrose inflammatoire des espaces portes, où les canalicules qui ne sont pas augmentées en nombre apparaissent souvent collabées et vides. Les hépatocytes sont de dimension inégales. Il existe des symplasmes. On note une discrète hyperplasie des fibres grillagées à la réticuline; enfin, par places, quelques aspects vaguement adenoïdes.

La cholostase intra-lobulaire est nette. La charge glycogénique du foie est faible et semble prédominer au niveau des images symplasmiques. La coloration de TIRMANN et SCHMELSER ne met pratiquement pas en évidence de pigment ferrique.

CONCLUSION :

Toutes ces images sont en faveur du diagnostic "d'hépatite". Laboratoire d'Anatomo-pathologie de l'Hôpital des Enfants Malades.
Le diagnostic retenu est alors celui d'hépatite néo-natale d'origine inconnue, et l'enfant reçoit un traitement de 6 mg par jour de Deltacortisone, elle est adressée le 5 FEVRIER pour convalescence à l'Hôpital Léon Bernard.

A l'entrée dans le service, la NFS montre :

GR : 3.630.000
VG : I
Hb : II,6

et une leucocytose à 2I.000 GB, comportant 37 PN, 7 PE et 53 lymphos, 2 grands lymphos, I monocyte.

La bilirubine est à 33 mg.Les transaminases SGPT à 80 U., le taux de Prothrombine à 70 %, le Cholestérol total à 2 g, estérifié à I,4, rapport E/T : 0,70.

L'électrophorèse de l'hémoglobine ne montre pas d'anomalies. La coproculture et le culot urinaire sont normaux, de même que le cliché du thorax.

Le IO FEVRIER I966, la sérologie de la syphilis est demandée systématiquement par l'interne du Service. Elle va donner les résultats suivants :

- Kolmer Reiter +
- Kolmer Cardiolipide +
- Kline +++ 2 U.

La possibilité de la perturbation des réactions sérologiques par l'ictère est évoquée, mais deux éléments vont confirmer la notion de syphilis congénitale : d'une part, on découvre sur les clichés d'abdomen et de thorax effectués à l'Hôpital des Enfants Malades, un dédoublement périosté des os longs. D'autre part, une correspondance est immédiatement entreprise avec la mère domiciliée à Cayenne. Une première réponse fait état de réactions sérologiques négatives effectuées le 22/06/64, et prénuptiales, mais la sérologie du premier examen de grossesse faite au mois de JUIN I965 a été communiquée par erreur à un premier médecin traitant momentanément absent de la Guyanne et un second médecin sera consulté pour la suite de la grossesse. La mère ne découvre en fait les résultats positifs de sa sérologie de grossesse qu'après avoir été informée de la syphilis congénitale de sa fille.

L'existence d'une syphilis congénitale apparaît établie. La contamination foetale paraît avoir été précoce puisque la sérologie de la mère était positive au 3° mois de la grossesse.
L'enfant reçoit à partir du 26 FEVRIER I966 un traitement de Pénicilline à doses progressives jusqu'à un total de I5 millions d'unités et 5 mg de delta-cortisone, par jour, pendant un mois.
La prise de poids est très satisfaisante, puisqu'au 3° mois d'hospitalisation, à l'Hôpital Léon Bernard, l'enfant pèse 5990 g.
Cependant, l'évolution de l'ictère est lentement régressive. Il s'efface environ I5 jours après l'entrée de l'enfant.
Le taux des transaminases s'abaisse progressivement :

- 85 U , le I/3/66
- 50 U , le 5/4/66

L'anémie se répare lentement :

- GR : 3.900.000
- Hémoglobine : 8,2 g le 28/5/66.

Il faut cependant pour apprécier ce dernier chiffre, tenir compte de la prise de poids qui correspond à une augmentation du double de la masse sanguine, le poids ayant doublé dans l'intervalle.

En résumé, . ictère néo-natal chez un prématuré, l'ictère se prolonge et fait décider une exploration des voies biliaires et une biopsie. Le premier diagnostic est celui d'une hépatite néo-natale. La découverte ultérieure d'une sérologie positive chez l'enfant et la mère, et les anomalies osseuses aboutissent à la mise en évidence d'une syphilis congénitale. Mais le traitement de 33 millions d'unités de Pénicilline précédant la biopsie doit être prise en considération pour interpréter les résultats histologiques.

OBSERVATIONS N°2

L'enfant Bruno Ouc... est hospitalisé le 8 septembre I970 à l'Hôpital Léon Bernard pour un état fébrile associé à une polypnée modérée et à un tirage. Il existe une diarrhée minime n'ayant pas entraîné de changement de poids notable. A l'examen, la dyspnée et la polypnée sont évidentes, l'auscultation pulmonaire est normale. On est frappé par une hépatomégalie importante, le foie mesure environ I0 cm sur la ligne mamelonnaire et déborde de 6 cm sous le rebord costal, la rate est aisément perçue et déborde le rebord costal de 4 à 5 cm environ. Il n'existe pas d'ictère. La première numération montre une anémie à 2.900.000 GR, une hémoglobine à I0,40 g, la formule blanche comporte 6.000 GR dont I6 % de polynucléaire, I éosinophile, 70 lymphocytes, I2 monocytes et un plasmocyte. Le cliché pulmonaire effectué le jour de l'admission est normal.

L'enfant est né le I5 juillet I970, à terme d'une grossesse apparemment normale, pesant 3,300 kgs. la croissance a été relativement sa-

tisfaisante puisque l'enfant pesait à l'âge de 8 semaines 4,750 Kgs. La surveillance de la grossesse s'était effectuée régulièrement et fait état d'une radiographie pulmonaire normale, d'un examen sérologique de syphilis négatif au 3° mois et d'un groupe sanguin O Rh+. D'emblée, le problème de la dyspnée et de la polypnée apparaissent d'importance secondaire, par contre, la diarrhée persiste et la coproculture isole un colibacile III B4. L'enfant reçoit de la Colimycine à raison de 500.000 U par jour, cependant le poids reste stationnaire et au 5° jour de l'hospitalisation, la diarrhée s'accentue considérablement, une chute de poids de 650 g a lieu en 24 heures du I2 au I3 septembre. On met en place une perfusion de I200 cc de sérum glucosé isotonique, 2 g de Na CL, 0,75 de glucomate de Calcium, I g de Chlorure de Potassium, cependant que la Gentaline per os à la dose de I0 gouttes/Kg est substituée à la Colimycine en dépit de la sensibilité du Colibacille à ce dernier antibiotique. La perfusion dure 48 heures, elle est suspendue pour des raisons de difficultés d'abord veineux.

La reprise du poids durant ces deux jours de perfusion atteint 900 g, mais ne paraît pas de bon aloi, puisqu'un oedème est apparu à la face et à tous les téguments. Durant les 48 heures de perfusion, le premier jour l'enfant n'avait rien reçu per os, et le second 240 g de soupe de carottes, ce qui fait qu'en ajoutant toutes les quantités administrées par perfusion à celles que l'enfant avait pris par la bouche, on ne saurait considérer qu'il y ait eu hyperhydration.

La diurèse a été de 330 cm3 le premier jour, 650 cm3 le deuxième jour de la perfusion. L'interprétation de ces oedèmes se révèle difficile. L'ionogramme sanguin donne les résultats suivants :

- Natrémie I40, potassium 5 meq,l
- hématocrite 42, réserve alcaline 55 volumes,
- urée 0,34.

Les protides sont très abaissés à 45 g par litre, les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, la densité est de I004. En l'absence de tout trouble patent du fonctionnement rénal, l'hypothèse d'une in-

tervention hépatique pour expliquer le trouble du métabolisme aqueux est soulevée. Cet épisode diarrhéique se déroule du 8 au I6 septembre. Cependant, durant cette semaine, on note aux examens successifs, la répétition d'épistaxis, la persistance d'un coryza avec érosion sous-narinaire gauche et une impotence de plus en plus manifeste du bras droit. Une exploration des fonctions hépatiques et une radiographie du coude droit sont demandées. Le cholestérol est à 2,60 g, estérifié : I,30, rapport normal; les lipides sont abaissés à 5,5 g, la bilirubine est à 9 mg, les réactions de floculations donnent : Kunkel : 45 u; Thymol : 3 u, Hanger négatif, transaminases : I5 U. La radiographie du coude droit révèle une destruction de l'épicondyle, à bords parfaitement nets, la destruction empiète sur l'extrêmité inférieure de l'humérus au niveau de l'interligne, il s'y ajoute un dédoublement périosté bordant de part et d'autre l'extrêmité inférieure de l'humérus et remontant jusqu'à la partie moyenne de l'os, ce dédoublement est régulier et sans aucun aspect feuilleté.

Pendant le temps où se sont déroulés ces examens, l'enfant reçoit pendant 9 jours 0,50 g de Totapen par jour per os du fait de l'infection rhinopharyngée.

Le 4 octobre I970, les réactions sérologiques de la rubéole, de la toxoplasmose et de la spécificité sont demandées. Elles reviennent négatives, à la réserve de la sérologie de la syphilis dont les résultats sont les suivants : BW +++, Kolmer +++, Kline +++ 64 U, le test de Nelson est positif au I/6400 ème dans le sang, et positif au pur dans le liquide céphalo-rachidien.

Un examen radiologique complet du squelette permet de découvrir une deuxième lésion osseuse à l'extrémité supérieure du tibia droit. Un examen sérologique des parents est alors demandé. La sérologie de la mère est fortement positive, par contre celle du mari est négative et ces résultats ont été transmis aux services d'hygiène. La mère n'a remarqué aucun signe particulier au cours de sa grossesse, néammoins, la confrontation du résultat sérologique de l'examen prénatal et des données actuelles permettent d'affirmer une syphilis contractée au cours de la

grossesse.

La conjonction chez ce nourrisson des lésions viscérales hépato-spléniques, des lésions osseuses et sur un plan beaucoup plus discret des manifestations muqueuses, le résultat des réactions sérologiques, l'anémie, le résultat bien que faiblement positif des réactions de floculation hépatique imposaient l'idée de syphilis congénitale et l'enfant était adressé dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital Parrot (Pr.Alagille) aux fins de biopsie hépatique.

Les réactions de floculation apparaissent au cours de cette nouvelle hospitalisation plus franchement positives : Hanger +++, Thymol : 2I U et la rétention de la BSP est très pathologique : 45 % à la I5° minute.

La biopsie est effectuée le 20 octobre I970, à l'aiguille, elle ramène finalement un fragment de très grande taille qui permet une étude particulièrement détaillée et comprend au moins I0 espaces portes. Ceux-ci sont légèrement fibreux. Ils contiennent les éléments de la triade portale mais aussi pour certaines d'entre elles une très nette infiltration inflammatoire, sous forme de cellules rondes.

Les hépatocytes sont presque tous normaux, cependant, il faut noter un pourcentage assez élevé de cellules bi-nucléées, surtout quelques cellules à 3, 4 ou 5 noyaux.

Aucun élément nécrotique n'est visible.

Pas de fibrose intra-lobulaire.

Pas de rétention biliaire.

Quelques foyers hémopoiétiques.

Quelques dépôts de fer intra-cellulaire.

CONCLUSION

Très discrète fibrose portale.

Les espaces portes sont infiltrés de quelques cellules inflammatoires.

Les altérations des cellules hépatiques sont minimes. Il s'agit surtout de cellules pluri-nucléées..Dr. Gautier.

Sur le conseil du service du Pr. Alagille, l'enfant reçoit un traitement de corticoïdes dont le début précède de 24 heures un traitement de Pénicilline, primitivement fixé à 5 millions, mais que des accidents respiratoires dont il nous a été impossible de déterminer avec précision l'étiologie ont amené à poursuivre. Au 5° jour du traitement de Pénicilline institué à doses progressives, un état de gêne respiratoire avec polypnée et cyanose s'est constitué. L'auscultation strictement normale, ainsi que la radiographie du thorax, ont fait envisager la survenue d'une pneumopathie de type interstitielle au sens strictement clinique du mot, sans qu'il soit d'ailleurs possible d'imputer cet état à une maladie concomitante ou à un accident très inhabituel du traitement. L'hypothèse d'une localisation syphilitique pulmonaire apparaissait de prime abord exclue. L'état respiratoire s'est amendé en 5 à 6 jours environ. Après ce premier incident, on a pu assister à la régression très progressive de l'hépatomégalie et de la splénomégalie, cependant les lésions osseuses ont également rétrocédé, dans un premier temps l'encoche tibiale a disparu, on a vu ultérieurement se réparer les lésions de l'extrémité de l'humérus, d'abord par suppression du dédoublement périosté, puis par la reconstitution qui peut être suivie sur plusieurs clichés de l'architecture normale de l'épicondyle.

Concurremment, la numération est redevenue normale, fixée à 5 millions de globules rouges. L'ensemble de ces améliorations a demandé deux mois et demi cependant que la reprise de poids s'effectuait de façon satisfaisante. L'amélioration des tests hépatiques a été relativement lente puisque le 23 novembre les réactions de floculation sont encore positives. Pour la sérologie le 27/I2 : Kolmer Rreiter +, cardiolipides ++, Rein-Bossak ++.

La régression de l'hépatomégalie est très lente, le foie déborde encore de 3 cm le rebord costal le 3I/I/7I, date de la sortie.

Le bilan biologique était entièrement normal le 29/I/7I.

Bilirubine totale I0 mg/litre, de type indirect; lipides totaux 6,55g/L; kunkel-phénol 25 U; cholestérol total I,90g/L, estérifié I,45g/L; protides totaux 77 g dont 44 g d'albumine et 33 g de globuline. Réactions inflammatoires négatives: Mac Lagan I3 U, Hanger 0, kunkel-zinc 22 U; transaminases SGPT : 7 milli-unités (N= 2,5 à I7 milli-unités); rétention de la BSP : 6 % à I5 minutes, 3,3 % à 45 minutes.

CONCLUSION

Syphilis congénitale qui s'est initialement traduite par une hépatite anictèrique. L'idée d'une atteinte hépatique fonctionnelle a été d'abord suggérée par la mauvaise tolérance d'une perfusion installée en raison d'un épisode diarrhéique. La survenue ultérieure d'une pseudo-paralysie de Parrot, les lésions radiologiques ont finelement conduit au diagnostic, en partie retardé par la négativité de"l'examen sérologique " de grossesse du 3° mois. Avant que ce diagnostic n'ait été porté, l'administration d'Ampicilline pour une infection des voies respiratoires supérieures doit être retenue comme ayant pu modifier l'évolution de la maladie. Il est impossible dans ce cas de fixer la date de la contamination foetale.

C O M M E N T A I R E S

Une étude analytique des principales observations publiées depuis une vingtaine d'années permet une synthèse des caractères les plus marquants de la syphilis congénitale avec atteinte hépatique.

En I944, R.POINSO et Coll. décrivent un cas avec foie silex, sclérose collagéno-fibroblastique et lésions dégénératives.

En I947, M.BERNOT dans sa thèse, cite I82 cas de I94I à I945 à Saint-Vincent de Paul, dont II syphilis graves, polyviscérales. Il y aurait eu seulement 3 ictères (foie silex) et 2 ascites, mais 35 hépatomégalies sur 95 cas.

En I95I, R.DEBRE et M.LAMY, dans une étude sur le traitement, trouvent 3I hépatomégalies sur 63 cas, dont I8 décès.

L.LABESSE développe ces observations dans sa thèse; pour ces observations effectuées de I935 à I950, les manifestations de la syphilis congénitale seraient par ordre de fréquence :

Manifestations cutanéo-muqueuses : 79 %
Lésions osseuses radiologiques : 7I %
Anémie : 65 %
Splénomégalie : 54 %
Hépatomégalie : 48 %
Néphrite : I7 %
Méningite : I7 %
Hypotrophie : I6 %
Ictère : 6 % (soit 4 cas dont 3 décès). La réaction au thymol, choisie comme test biologique hépatique est perturbée dans 3 cas sur 7. Il n'y a pas de parallélisme avec la clinique, et les modifications sont durables (4 mois chez l'enfant guéri cliniquement). Le diagnostic de syphilis congénitale serait donc facile pour cet auteur.

- Nous avons déjà mentionné l'étude histologique de J.CHAPTAL et Coll. Sur 7 cas d'hépatite syphilitique, il y a une ascite mais aucun ictère; le purpura est rare.

- En I963, FONTAN et Coll. décrivent deux cas dont une hépatite avec ictère.

- KREMP L., dans sa thèse sur les ictères du I er trimestre cite deux cas d'ictères syphilitiques, apparus le I° mois, dont un avec oédèmes et ascite; un décès par surinfection.

- BERNHEIM et Coll., à propos de 4 cas de syphilis congénitale précoce, trouvent 3 hépatomégalies, dont un cas avec tests de floculation perturbée. Dans les 4 cas, la sérologie du 3° mois était négative.

- En I965, M.BERTHENOD et COLL. décrivent 8 cas observés en 2 ans et demi à l'Hôpital Debrousse. Parmi les 8 petits malades, 4 ont des lésions cutanéo-muqueuses, 5 une hépatomégalie, les tests de floculation sont toujours perturbés, 2 ont un ictère, 3 une anémie inférieure à 3 millions, 5 une leucocytose supérieure à I0.000, les plaquettes sont inférieures à I00.000 dans 4 cas/5; il y a une myelocytose dans 3 cas.

- VANBREMEERSCH sur 2 cas trouve une hépatite avec énorme hépatomégalie, ictère conjonctival et formule sanguine pseudoleucosique.

- A GENEVE, B.VERRI relate 5 cas d'ictère syphilitique néo-natal; il s'agit de cas graves : 4 décès. L'anémie est constante de même que l'hyperleucocytose.

- Dans un article consacré aux aspects hématologiques de la maladie, WHITAKER et Coll. décrivent 9 cas avec hépato-spléno-mégalie dans 8 cas, ictère dans 6 cas et 4 décès. L'ictère apparaît entre I et I4 jours, dure jusqu'à 2 mois, la bilirubine conjuguée et non conjuguée est élevée, entre 5 et 30 mg %. Les transaminases SGOT sont hautes dans 2 cas /4. On note un cas avec bilirubine non conjuguée seule, sans hépatomégalie.

- En I967, SAXONI et Coll. recueillent I8 observations en 5 ans à Athènes. Dans tous les cas, il y a une hépatomégalie, 7 fois un ictère, un rash, ou une prématurité, 4 fois une rhinite, une ascite; 5 nourrissons ont moins d'un mois et décèdent tous. 5 entre I et 2 mois dont 2 décès, et 8 après 2 mois tous vivants.

- Dans un article sur les causes rares d'ictère néo-natal, G.GORDONE et Coll. font état de 6 cas d'ictères syphilitiques sur 200 cas, avec 2 ictères intenses et 4 décès. Pour ces auteurs, l'ictère serait rare dans cette maladie.

Il existe d'autre part, quelques publications de un ou deux cas, plus ou moins détaillés. Si l'on considère ces vingt dernières années, nous avons pu recueillir 80 observations publiées, suffisamment précises pour pouvoir tenter d'en tirer quelques conclusions intéressantes.

Le signe le plus classique, reconnu par tous, est incontestablement l'hépatomégalie. On la retrouve en effet dans 52 cas sur 80, soit environ deux tiers des cas.

Il est très difficile de se faire une idée d'ensemble sur les différents examens de Laboratoire. On retrouve le plus souvent, la notion de tests de floculation constamment positifs. On sait en particulier, qu'en cas d'ictères, les maladies qui peuvent les perturber chez les nourrissons, sont la maladie des inclusions cytomégaliques, la rubéole et la syphilis.
La bilirubine est augmentée à divers degrés, de la normale, à des taux de I80-200 mg/litre, dans de rares cas.
Les transaminases, rarement dosées, peuvent être augmentées.
On trouve aussi la notion de quelques cas avec ascite, oédèmes et circulation collatérale, mais ils sont exceptionnels et, semble-t-il, moins fréquents qu'au début du siècle.

Le fait le plus frappant est la fréquence relative des ictères. Nous avons vu que la plupart des auteurs et tous les traités classiques considèrent qu'ils sont très rares dans la syphilis congénitale. Certains ne les mentionnent pas; J.LABESSE, dans sa thèse en trouve 6 % sur une cinquantaine de cas de 0 à 6 mois. Or, si l'on prend les 80 observations détaillées depuis 20 ans, on trouve 26 cas d'enfants ictériques, soit près d'un tiers. Pour être plus exact, on peut retirer de ces observations celles qui sont extraites d'articles concernant les ictères du nourrisson (où il y a évidemment I00 % d'ictères), il reste encore I9 cas sur 73,

soit environ un quart, ce qui est encore trois à quatre fois plus que les chiffres cités en I95I. S'agit-il d'une augmentation réelle de la proportion des ictères dans la syphilis congénitale, ou plutôt d'une augmentation relative du fait de la connaissance plus précise de la maladie qui a permis d'éliminer des cas faussement attribués au trépomène. Il faut en effet rappeler que c'est précisément dans les années 50 qu'eût lieu la réaction des pédiatres pour ramener la maladie à de plus justes proportions. Quoiqu'il en soit, on peut penser que la proportion d'ictères dans la syphilis congénitale (et, en particulier dans l'hépatite syphilitique) est plus élevée qu'on a pu le penser.

Pour terminer cette revue, nous soulignerons la gravité de cette affection. A la fin du siècle dernier, et au début de celui-ci, on citait comme des curiosités les cas de guérison, en particulier pour les atteintes polyviscérales, ce qui est le plus souvent le cas, lorsqu'il y a une hépatite, celle-ci étant en effet exceptionnellement isolée. De I935 à I950, R.DEBRE et M.LAMY comptent I8 décès sur 80 nourrissons syphilitiques. Dans la période suivante, on peut estimer les cas fatals de l'ordre de 26 sur 80, ce qui représente la même proportion relative de un tiers, et ce malgré la généralisation et la codification de l'antibiothérapie.

Ces chiffres, bien qu'ils n'aient qu'une valeur indicative, montrent cependant qu'il s'agit là d'une affection grave et qu'il convient de ne pas négliger.

D I S C U S S I O N

Nous avons présenté deux observations récentes de syphilis congénitales polyviscérales avec atteinte hépatique.
Il s'agit bien en effet dans les deux cas de syphilis congénitale: les sérologies positives chez les mères et les nourrissons, les lésions osseuses caractéristiques, l'absence de tout traitement durant les grossesses en témoignent.
On peut raisonnablement exclure la possibilité de la coïncidence d'une hépatite non syphilitique avec une syphilis congénitale.
Les deux cas ne sont pas exactement superposables, le premier était un prématuré ictérique dès la naissance, le second avait une atteinte hépatique sans ictère avec lésions cutanéo-muqueuses et pseudo-paralysie de PARROT.
Il existe cependant de nombreux points de comparaisons :

I) Sur le plan du dépistage prophylactique de la syphilis qui dans les deux cas s'est avéré inefficace : pour le premier, le résultat positif est passé inaperçu, pour le second, la sérologie était négative au troisième mois, la contamination a eu lieu plus tardivement. Dans les deux cas, la maladie du nourrisson a permis la découverte de la syphilis maternelle.

Pour R.DEBRE et M. LAMY en 1951 dans 14 % des cas, la contamination a eu lieu après le troisième mois, soit un cas sur sept. Dans 9 % des cas, la sérologie a été négligée.
M. BERTHENOD et ses Collaborateurs sur 8 cas trouvent 8 sérologies négatives au troisième mois. Ils insistent sur la possibilité d'un examen sérologique au cinquième mois ou au sixième qui serait plus intéressant pour la prophylaxie mais trop tardif pour le traitement.
Comme de nombreux autres auteurs, ils soulignent l'intérêt de la sérologie du cordon en cas de doute ou d'imprécision.

2) Dans les deux cas, les maladies ont reçu un traitement pénicillinique avant qu'on n'ait pu faire le diagnostic de la syphilis. Le premier a reçu 42 millions d'unités de Pénicilline en 2 séries, ce qui est une dose que l'on estime suffisante pour une syphilis congénitale. Le second a eu 4,5 g d'Ampicilline.
De nombreux cas de réactions d'Herxheimer chez le nourrisson ont été publiés, souvent mortels, d'autant plus que les doses initiales ont été fortes. Heureusement cet accident n'a pas eu lieu dans ces deux cas.

3) La prophylaxie de la syphilis permet de dépister les cas de syphilis maternelle (examen prénatal clinique et sérologique du 3° mois) et de traiter la maladie de l'enfant au stade foetal, voire éventuellement de la prévenir. Les cas de syphilis congénitale qui échappent à ce barrage devront être donc reconnus ou soupçonnés sur des signes cliniques. Il faut y penser en particulier lorsque les conditions sociologique sont favorisantes, ou bien lorsqu'il y a un doute sur les réactions sérologiques (déplacement ou certificat de complaisance).

En l'absence de signes cutanéo-muqueux patents - pamphigus, rashs, syphilides - le diagnostic risque d'errer un certain temps. Etant donnée la multiplicité des atteintes viscérales possibles (rate, foie, rein, os, système génital, nerveux ou hématopoiétique, muqueuse nasale, appareil pulmonaire ou oculaire), et compte-tenu de la facilité avec laquelle sont prescrits des antibiotiques, le plus souvent actifs sur le trépomène, la situation de nos deux malades ayant reçu un traitement anti-syphilitique avant la reconnaissance de leur maladie risque de se retrouver avec une certaine fréquence.

4) Nous avons, dans un chapitre précédent, souligné les différences entre les descriptions histologiques classiques et contemporaines de foies syphilitiques congénitaux. Les aspects spécifiques, -sclérose du foie silex ou gommes - que l'on trouvait sur des pièces d'autopsie ne se rencontrent plus.

La plupart des publications concordent pour décrire des images histologiques non spécifiques : infiltration inflammatoire, sclérose de divers types, le plus souvent discrète, modifications non spécifiques de la cellule hépatique, dans le sens d'une atrophie ou d'une dégénérescence en cellules géantes multinucléées. Nos deux observations confirment cette impression de lésions non spécifiques. Dans les deux cas on trouve des infiltrats cellulaires d'aspect inflammatoire, une très discrète fibrose des espaces portes, mais sans fibrose intra-lobulaire, enfin des hépatocytes de dimensions inégales et multinucléées.

Ces aspects sont très proches, (voire identiques) des images anatomopathologiques d'"hépatite".

Il est tentant de rapppocher ces faits de ce que G.Rauber écrit à propos des ictères prolongés du nourrisson : "le foie est volumineux, jaune, ferme homogène; il existe une sclérose diffuse péricellulaire. Quelque soit l'étiologie (essentiellement les maladies hémolytiques, les hépatites et les malformations), dans tous les cas on retrouve une cholostase intra-hépatique que traduit l'ictère, des " "symplasmes" volumineux et fréquents, parfois une évolution cirrhogène, et des foyers erythropoiétiques peu significatifs avant trois mois. Il s'agirait de modalités de réaction de la glande devant des agressions diverses.

Dans un éditorial intitulé "Néonatal Hepatitis.A new syndrome ?", les rédacteurs du journal "The lancet" décrivent une hépatite à cellules géantes - ou hépatite néonatale - que l'on rencontrerait dans 25 % des cas d'ictère néo-natal. (les 75 % restants se répartissent entre les atrésies des voies biliaires: 60 % et le syndrome

de la bile épaisse avec erythroblastose foetale : 15 %). Les étiologies de ce syndrome sont nombreuses : virales, héréditaires, incompatibilité foeto-maternelle.

Sur le plan clinique les urines sont foncées, les selles décolorées, il y a une hépato-splénomégalie modérée, l'enfant ne paraît pas malade. La biochimie montre un ictère obstructif, les tests de floculation sont négatifs. A l'histologie il y a une dégénérescence hépatocellulaire diffuse ou focale avec transformation en cellules géantes multi nucléées.

Ces deux descriptions d'un syndrome présentent de multiples analogies avec nos deux cas, il est peut-être possible de les rapprocher. Il faut insister cependant sur le fait que l'on ne peut en aucun cas fixer la date de la contamination, que l'on ignore l'influence de l'antibiothérapie spécifique sur les lésions et qu'il peut s'agir d'atteintes plus ou moins sévères. Tous ces faits modifient certainement les tableaux que l'on peut observer. Il n'en reste pas moins que nous sommes en présence de deux hépatites authentiquement syphilitiques où l'étude histologique n'a apporté aucune orientation diagnostique.

5) Il aurait été intéressant de pouvoir présenter des images histologiques avant tout traitement, afin de les comparer avec les aspects de nos prélèvements. Nous n'avons pas eu cette possibilité.

6) Rappelons enfin qu'un délai important a séparé les traitements de la guérison clinique. Dans le premier cas l'ictère s'est prolongé plus de deux mois après un traitement pénicillique amplement suffisant. Dans le second cas l'hépatomégalie n'a régressé qu'au bout d'une période encore plus longue.
Nous avons retrouvé ce phénomène dans différentes publications avec des délais de plusieurs mois, en particulier pour la persistance de l'hépato-splénomégalie. On retrouve d'ailleurs cette persistance dans

C O N C L U S I O N S

Longtemps considérée comme une affection héréditaire, la syphilis du nourrisson, ou syphilis congénitale est mieux connue depuis les années 1930. Le trépomène franchit la barrière placentaire à partir du 5° mois de la grossesse, prolifère dans le sang et différents organes dont le foie. Cette atteinte hépatique a fait l'objet de cette étude.

Classiquement l'hépatite syphilitique était mal connue, on décrivait des lésions des formes mortelles néo-natales, dont le foie silex, les gommes. Les contemporains ont décrit des lésions inflammatoires avec cholostase, peu de sclérose, des hépatocytes dégénérés, et absence de trépomène. Les aspects sont ceux d'hépatite banale.

Nous avons rapporté deux observations de syphilis hépatique. Le premier cas était un prématuré avec ictère néo-natal prolongé; l'exploration des voies biliaires et la biopsie ont fait poser le diagnostic d'hépatite. Le diagnostic a été fait sur la découverte de sérologies positives chez l'enfant et la mère, et de lésions osseuses. L'enfant a reçu un traitement important de Pénicilline pour une autre cause avant la biopsie.

Le deuxième cas était un enfant adressé pour diarrhée, la mauvaise tolérance d'une perfusion a suggéré une atteinte hépatique fonctionnelle. Le diagnostic a été posé devant une pseudo-paralysie de Parrot et des lésions radiologiques, alors que la sérologie de la mère au 3° était négative. Entre temps le malade a reçu de l'Ampicilline.

Dans ces deux cas la prophylaxie a été défectueuse; des traitements pénicilliques à haute dose n'ont pas déclenché de réactions d'Herxheimer; l'histologie n'a pas permis de poser le diagnostic, montrant des images d'hépatite courante, enfin la guérison a été tardive.

Nous avons rapproché ces deux observations de celles qui ont été publiées ces vingt dernières années. Ceci nous a permis de constater d'une part l'importante recrudescence de la syphilis congénitale, malgré l'avènement d'un traitement spécifique et des mesures de prévention; d'autre part certains signes plus fréquemment retrouvés: une hépatosplénomégalie, des tests de floculation positifs, une bilirubinémie variable et surtout un ictère qui paraît beaucoup plus fréquent qu'on ne l'a dit, de l'ordre de un quart des cas.

Il s'agit d'une maladie encore grave, souvent mortelle, à laquelle il convient de penser encore de nos jours sans qu'on puisse décrire de signes cliniques pathognomoniques dans la série hépatique. La biochimie et l'histologie ne sont guère plus caractéristiques, et seule la sérologie peut alors conduire au diagnostic; encore faut-il songer à la demander.

Rappelons que l'essentiel du traitement est prophylactique et qu'il n'existe pas d'excellentes dispositions qu'on ne doit pas négliger en matière de dépistage systématique.

L'intérêt essentiel de ces observations ne réside pas dans la résurgence d'une pathologie qui risque d'être méconnue, puisque raréfiée. C'est l'aspect histologique, dépourvu contre notre attente de toute spécificité, qui nous paraît devoir retenir l'attention, d'autant plus qu'il se confond avec celui d'hépatites, ictérigènes ou non, du nouveau-né.

Nous ne pouvons préciser si les aspects constatés répondent à des formes mineures ou au résultat des antibiothérapies qui ont précédé les prélèvements. Mais la notion globale qu'il n'y a pas eu dans nos cas d'histologie évoquant la syphilis doit être retenue puisqu'elle correspond dans le concret aux risques de rencontre, et qu'on doit notamment s'attendre à ce que beaucoup d'enfants atteints d'hépatite néo-natale aient reçu des antibiotiques avant la décision éventuelle d'une ponction-biopsie.

B I B L I O G R A P H I E

1) Union internationale contre le péril vénérien.
La syphilis congénitale. Journées de Zurich; 29,30/07/1950

2) Colloque international sur la syphilis.
Paris 25 sept. - 7 oct. 1950.

3) Séance d'inauguration de la filiale marseillaise de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie.
Le problème de la syphilis congénitale. Marseille Oct. 1950.

4) Agostino, Chiarantano, E. Cerruti.
Sifilis congénita précoz. 7 cas.
Pren. Mes. Argent. 1961. 48; 243.

5) Bazin.G. Contribution à l'étude de l'hépatite syphilitique du nourrisson à forme ascitique. Thèse Paris 1945 n° 642.

6) Bernheim. Bethenod. Hermier.
A propos de 4 cas de syphilis congénitale précoce.
Pédiatrie 1963. 18-967

7) Bernot.M. Sur la fréquence actuelle de la syphilis congénitale dans le 1° année. Thèse Paris 1947 n°205

8) Berthenod.M. Nivelon.J.L. Hartman.E. Picaud
Réflexions sur 8 cas de syphilis congénitale précoce observés récemment. J.Med. de Lyon 1965-46-1743

9) Boucher.H. La syphilis du foie. Etude clinique.
Paris Médical 1928-p 449

10) Brent.R.L. Persistant jaundice in infancy
J.Pédiat. 1962-61-111

11) Brown.W.S. Moore Congenital syphilis in the U.S.
Clin. Pediatrics 1963 vol 2 220

12) Chaptal.J. Jean.R. Syphilis congénitale
E.M.C. pédiatrie 1965-4002-Y10 16p

13) Chaptal.J. Cazal.P. Brunnel.D. Jean.R.
Hépatite syphilitique congénitale précoce et tardive.
Etude histologique par ponction-biopsie
Arch. Fr. Péd. 1952.9.818

14) Charpy.J. Le problème de la syphilis congénitale
Soc. Fr. Derm. Syphil. Marseille Inauguration Oct. 50

15) Cordone.G. Donone.C. Massino
Cause rare di ittero neonatale
Minerva pediat. 19.2223 Déc. 67

16) Cruikshank.J.N. Maternal syphilis as a cause of death
of the foetus and newborn
London médical research counil 1924

17) Curtis. Philpott. Prenatal syphilis.
Med. Clin. N. Amer. 64.48.587

18) Debré.R. A propos de la syphilis congénitale.
Sem. Hôp. Paris 1049-25-357

19) Debré.R. Lamy La syphilis congénitale précoce et tardive
Etude sur son traitement Sem. Hôp. Paris 51-31-1321

20) Debré.R. Lelong II 1417 Syphilis. Notions générales.

21) Fontan Verger Battin Place actuelle de la syphilis
en pédiatrie. J. Med. Bordeaux 1963-140-1423

22) Grislain.J. Les résultats de 15 ans de consultation
antivénérienne prénatale. Le Nourrisson Jan.45 33pl

23) Hamilton Sass Korstsak Jaundice associated with se-
veral bacterial infection in young infant
J. Pediat. 1963-63-121

24) Hervet Nodot Barrat Syphilis en 1963 à la maternité
de Tenon Bull. Fed. Gyn. Franç. 1964-16-31

25) Hoppeler Tordjman L'offensive de la syphilis dans
notre pratique pédiatrique. Ouest Médical 1963 p 588

26) Hudelo Lucien Contribution à l'étude des lésions viscérales dans la syphilis héréditaire. Lésions du foie. Thèse Paris 1890 n°120

27) Huriez.C. Agache.P. Bricis.J.R. Le visage actuel de la syphilis congénitale. 180 cas à Lille de 45 à 63 Lille Médical 1963-8-882

28) Ishiwata.Y. Autopsy case of congenital syphilis with jaundice Jap. J. Clin. Med. Avr. 70-24-784

29) Kove/Goldstein Wröblewski Measurement of activity of transaminases in the serum as an aid in differential diagnosisc of jaundice in neo-natal period. Pediatrics 1957-20-534

30) Kremp.L. Ictères pathologiques non hémolytiques du 1° trimestre. Thèse Paris 1963 n°688

31) Labesse.J. Contribution à l'étude de la syphilis congénitale. Thèse Paris 1951 n°94

32) Labouche Nicolas Fritz Réflexions à propos de un cas de syphilis congénitale précoce. Presse Med. 1964-72-99

33) The Lancet Neonatal Hépatitis. A new syndrome ? I-ICHI-1969

34) Marfan.A.B. Clinique des maladies de la 1° enfance Paris Masson 1928

35) Monnet Planchon Réactions d'Herxheimer mortelles Lyon Med. 1955-8-168

36) Moore.R.A. Syphilis congenital. Apatomo-pathologie in a Text book of Pathologie. Saunders co edit. Philadelphie; Londres 1944

37) Paupe Charlas Syphilis congénitale Med. Infantile 63 n°4

38) Pigeaud.H. Fournier.G. Les signes objectifs de syphilis congénitale recueillis à l'autopsie de 200 nouveaux-nés. Sem. Hôp. Paris 1952-39-1642

38) Poinseau.R. Laval.P. Desanti Syphilis virulente du nouveau-né Paris Médical Jan. 44 p 4

39) Rauber.G. Les ictères prolongés du nourrisson. Arch. Ana. Path. 1959-7-237

40) Robinson Congenital syphilis Arch. Derm. (Chicago) 1969-99-599

41) Russel.J. Blattner Syphilis is still a problem J. Pediat. 1961-59-625

42) Saxone Lapatsanis Pantelakis. Congenital syphllis. A description of 18 cases and reexamination of an old but ever present disease. Clin. Pediat. 67-6-687

43) Schaffer Trepomenal infection in disease of new-born. 68

44) Tixier.L., Les formes anatomiques de la syphilis héréditaire du foie. Bull. Soc.Pediat. Jan. 29 p 17

45) Touraine.R. Syphilis congénitale Rev. Pediat. 6-357-1970

46) Touraine.R. id. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1965-72-489

47) Vanbremeersch. Deux nouveaux cas de syphilis congénitale précoce. Bull.Soc.Fr.Derm.Syph. 1965-72-8189

48) Verri.B. L'ittero luetico neonatale Minerva Pediatrica 65-17-435

49) Vialatte.J. Bernot.M. Etude critique et statistique des principaux signes de la syphilis congénitale. Paris Médical 1948-135-497

50) Weill.J. Syphilis cong. du 1° âge. Rev. Prat. 58.8.3659

51) Whitaker Sartain Hematological aspects of C.S. J. of Pediatrics 1965-66-629

52) Wilkinson.R.H. Heller Congenital syphilis resurgent Pediatrics Jan. 71-47-27

53) Woody Sistrunk Platon C.S. A laid ghost walks J. Pediat. 1964-64-63.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de PARIS

Robert MALLET

VU

Le Doyen de la Faculté de Médecine
de CRETEIL

M.RAPIN

VU

Le Président de Thèse